A influência da presença de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide nos desfechos clínicos relatados pelo paciente.

Conflitos de interesse:

Autores declaram não haver conflito de interesse.

Contribuição dos Autores:

Thayse Vieira Coan: Doutoranda responsável pelo estudo, participou de todo planejamento, execução e confecção do manuscrito.

Ivânio Alves Pereira: Professor Doutor, orientador e supervisor, responsável por delinear o estudo e elaboração do banco de dados 'Artrite Reumatoide na Vida Real', participou da análise, interpretação dos dados e revisão crítica do conteúdo.

Geraldo da Rocha Castelar-Pinheiro, Ana Beatriz Vargas-Santos, Cleandro Pires de Albuquerque, Manoel Barros Bértolo, Paulo Louzada Júnior Rina Dalva Neubarth Giorgi, Sebastião Cezar Radominski, Maria Fernanda B. Resende Guimarães, Karina Rossi Bonfiglioli, Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma, Claiton Viegas Brenol, Evandro Silva Freira Coutinho, Licia Maria Henrique da Mota: Doutores responsáveis pelo banco de dados 'Artrite Reumatoide na Vida Real'.

Agradecimentos:

Paulo Fontoura Freitas: Professor Doutor responsável por realizar os testes estatísticos e análise dos dados do estudo.

Fabiana Oenning da Gama: Professora responsável pela assistência técnica na elaboração do artigo e revisão gramatical.

Nazaré Otilia Nazário: Professora responsável pela assistência técnica na elaboração do artigo e revisão gramatical.

Informação dos Autores:

Thayse Vieira Coan: Doutoranda de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

Ivânio Alves Pereira: Professor Doutor da disciplina de Reumatologia da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

Gláucio Ricardo Werner de Castro: Professor Doutor da disciplina de Reumatologia da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL).

Licia Maria Henrique da Mota: Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília - Universidade de Brasília, Brasília, Brazil.

Ana Beatriz Vargas-Santos: Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Cleandro Pires de Albuquerque: Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília - Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

Manoel Barros Bértolo: Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

Paulo Louzada Júnior: Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

Rina Dalva Neubarth Giorgi: Serviço de Reumatologia, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Sebastião Cezar Radominski: Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil.

Maria Fernanda B. Resende Guimarães: Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Karina Rossi Bonfiglioli: Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Maria de Fátima Lobato da Cunha Sauma: Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil.

Claiton Viegas Brenol: Serviço de Reumatologia, Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Evandro Silva Freira Coutinho: Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Geraldo da Rocha Castelar-Pinheiro: Departamento de Medicina Interna, Disciplina de Reumatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

A influência da presença de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide nos desfechos clínicos relatados pelo paciente: um estudo transversal.

Coan TV¹, Pereira IA², Castro GRW³, da Mota LMH⁴, Vargas-Santos AB⁵, de Albuquerque CP⁶, Bértolo MB⁷, Júnior PL⁸, Giorgi RDN⁹, Radominski SC¹⁰, Resende Guimarães MFB¹¹, Bonfiglioli K¹², Sauma MFLDC¹³, Brenol CV¹⁴, Coutinho ESF¹⁵, da Rocha Castelar-Pinheiro C¹⁶.

¹ Doutoranda de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

² Professor Doutor da disciplina de Reumatologia da Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

³ Professor Doutor da disciplina de Reumatologia da Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

⁴ Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília - Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

⁵ Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

⁶ Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário de Brasília - Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

⁷ Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

⁸ Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

⁹ Serviço de Reumatologia, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, Brasil.

¹⁰ Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil.

¹¹ Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

¹² Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

¹³ Disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil.

¹⁴ Serviço de Reumatologia, Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

¹⁵ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

¹⁶ Departamento de Medicina Interna, Disciplina de Reumatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

ABSTRACT

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease that leads to irreversible joint deformity and destruction. Patients with RA are likely to have comorbidities, which increase their disability and decrease their quality of life. Patient-reported clinical outcomes (Patient-reported outcomes - PROs) reflect the impact that the disease determines for the patient. The aim of this study is to evaluate the influence of the presence of comorbidities in RA with PROs.

Method: Observational transversal study that was carried out by collecting data from a database called AR na Vida Real. A sample of 1116 patients that were assisted in rheumatology reference centers were selected by convenience according to the criteria of the ACR 1987 or the ACR/EULAR 2010 RA classifications. The association between the comorbidities and the clinical outcomes were reported by the patients (PROs) using instruments to assess physical functioning Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) and the quality of life 12-Item Short -Form Health (SF-12) and Short Form Six-Dimension (SF-6D) was evaluated by chi-square test, Pearson correlation coefficient and Student's t test. The differences were considered statistically significant when there was a p-value $\leq 0,05$.

Results: 89% of the patients were females, with a mean age of 56. 76.2% of the patients with RA had comorbidities, with systemic arterial hypertension being the most prevalent, followed by dyslipidemia and osteoporosis. There was association between comorbidities and worse outcomes of function, which were evaluated by HAQ-DI ($p < 0,001$), and also with quality of life by SF12 physical component ($p < 0,001$), SF-12 mental component ($p < 0,001$), and SF-6D ($p < 0,001$). HAQ-DI, SF-12 and SF6D were associated with systemic arterial hypertension, osteoporosis and fibromyalgia.

Conclusion: Patients with RA that have comorbidities have worse outcomes when assessed through quality of life and functional capacity questionnaires.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Comorbidities, Quality of life, Patient-reported outcome

RESUMO:

Introdução: A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica e autoimune que leva a destruição e deformidades articulares irreversíveis. Os pacientes com AR estão mais propensos a desenvolver comorbidades que auxiliam para sua incapacidade e queda da qualidade de vida. Os desfechos clínicos relatados pelo paciente (*Patient-Reported Outcomes* - PROs) são resultados descritos e refletem o impacto da doença experimentado pelo próprio paciente. O objetivo do estudo é avaliar a influência da presença de comorbidades na AR com os desfechos clínicos relatados pelo paciente.

Método: Estudo observacional transversal realizado por meio de coleta de banco de dados eletrônico chamado “AR na Vida Real”. Uma amostra de 1116 pacientes atendidos em serviços de referência em reumatologia foi selecionada por conveniência de acordo com os critérios de classificação ACR 1987 ou do ACR/EULAR 2010. A associação entre as comorbidades e os desfechos clínicos relatados pelos pacientes (PROs) utilizando instrumentos de capacidade física Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) e qualidade de vida 12-Item Short-Form Health (SF-12) e Short Form Six-Dimension (SF-6D) foi avaliada por meio de testes qui-quadrado, correlações de Pearson e teste t de Student Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.

Resultados: 89% dos pacientes eram do sexo feminino, com idade média de 56 anos 76,2% dos pacientes com AR apresentaram comorbidades, sendo hipertensão arterial sistêmica a mais prevalente, seguido de Dislipidemia e Osteoporose. Houve associação entre comorbidades e piores desfechos de capacidade funcional avaliados no HAQ-DI ($p < 0,001$), e qualidade de vida pelo SF12 componente físico ($p < 0,001$), SF-12 componente mental ($p < 0,001$), e SF-6D ($p < 0,001$). HAQ-DI, SF-12 e SF-6D foram associados à hipertensão arterial sistêmica, osteoporose e fibromialgia.

Conclusão: Pacientes com AR que possuem comorbidades apresentam piores desfechos nos questionários de qualidade de vida e capacidade funcional.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide, Comorbidades, Qualidade de vida, Desfecho relatado pelo paciente

INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica e autoimune que influencia em muitos aspectos a vida diária dos pacientes. A destruição e deformidades articulares irreversíveis contribuem para a perda de função e consequente incapacidade para o trabalho¹. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), acomete cerca de 0,5% a 1,0% da população². A prevalência aumenta com a idade e tem início entre a quarta e quinta década de vida, as mulheres 3 vezes mais acometidas que os homens². No Brasil, estima-se que em torno de 1.300.000 pessoas possuam AR³.

Além do envolvimento musculoesquelético e acometimento sistêmico, os pacientes estão mais propensos a desenvolver comorbidades que auxiliam para sua incapacidade e queda da qualidade de vida^{1,4}.

Acredita-se que a presença de comorbidades colabore para aumentar a atividade inflamatória da AR e dificultar a resposta ao tratamento, por isso, devem ser levadas em consideração no planejamento da abordagem terapêutica da AR⁵. Doenças cardiovasculares (DCV) e gastrointestinais, neoplasias, infecções e osteoporose estão entre as comorbidades mais comuns e prevalentes⁴. O desenvolvimento dessas doenças

pode estar relacionado ao próprio processo inflamatório crônico da AR, ao intenso tratamento medicamentoso com drogas modificadoras da doença e imunossuppressores, e também, ao aumento dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais, como tabagismo e sedentarismo⁶. Estudo na Suécia verificou que cerca de 53% da população apresentava outra condição clínica no início da doença, no qual as comorbidades pré-existentes mais comum eram Hipertensão, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Diabetes Mellitus e Hipotireoidismo, após 5 anos, 41% da população desenvolveu no mínimo uma nova comorbidade⁷. Estudo Brasileiro demonstrou uma prevalência de cerca 4,4% para o Infarto agudo do Miocárdio (IAM) nessa população⁸. Quando comparados com população geral, os pacientes com AR apresentam 48% mais risco de desenvolver DCV, constituindo a principal causa de mortalidade^{9,10}.

Para buscar a diminuição dos eventos clínicos, tais como DCV e outras comorbidades, avaliar regularmente o paciente torna-se essencial para atingir o controle da doença e combater a inflamação sistêmica^{11,12}. Essa avaliação inclui determinar a condição do paciente através do exame clínico médico, dos desfechos clínicos relatados pelo paciente (*Patient-Reported Outcomes* - PROs) e das avaliações objetivas da doença, com imagens e exames laboratoriais. Os PROs são resultados descritos pelos pacientes, sem intervenção de terceiros e refletem a atividade global da doença, a função física, a qualidade de vida relacionada a saúde e o impacto da doença experimentado pelo próprio paciente¹³. A importância dos PROs tem sido cada vez mais reconhecida ao longo dos anos e mais utilizada na prática clínica¹⁴. Existem diversos instrumentos e formas de quantificação desses desfechos, entre eles o Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI), 12-Item Short-Form Health Survey (SF-12) e Short-Form 6 Dimensions (SF-6D)¹⁵.

Embora os PROs representem a atividade da doença baseado no olhar do doente, estima-se que esses índices podem ser afetados por comorbidades¹⁶. Além disso, evidências tem demonstrado que quando maior o número de comorbidades associadas, maior a limitação funcional desse paciente no dia-a-dia, o que compromete diretamente a sua qualidade de vida¹⁷. Por isso, dentro desse contexto, este estudo visa avaliar a influência da presença de comorbidades na AR com os desfechos clínicos relatados pelo paciente.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se por ser um estudo observacional transversal, realizado através da coleta de informações de um banco de dados do estudo multicêntrico chamado “Artrite Reumatoide na Vida Real”, que utilizou dados de diferentes hospitais universitários no Brasil: Policlínica Piquet Carneiro (Uerj), Hospital Universitário de Brasília (UnB), Escola Paulista de Medicina (Unifesp), Hospital das Clínicas (USP), Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, USP Ribeirão Preto (USP-RP), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Universidade Federal do Ceará (UFC), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Universidade Federal do Pará (UFPA) e, em nível local, no Ambulatório Médico de Especialidades (AME) localizado na policlínica municipal da Palhoça e Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU – UFSC).

Os pacientes foram atendidos no período entre setembro de 2015 a setembro de 2016. Uma amostra de 1116 pacientes com AR foi calculada como suficiente para detectar com significância estatística e Razões de Prevalência dos resultados de interesse (Desfechos relatados dos pacientes) de pelo menos o dobro (RP: 2.0) ao comparar pacientes com (expostos) e sem comorbidade (não expostos) com prevalência esperadas mas não expostas a partir de 5% no nível de significância ($p < 0,05$) com poder estatístico de 80%. A amostra selecionada foi feita por conveniência, em que todos os pacientes utilizados para pesquisa são dos centros que os incluíram no estudo multicêntrico.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos com AR, segundo os critérios do ACR, 1987 ou do ACR/EULAR, 2010, maiores de 18 anos e que apresentam comorbidades. Foram excluídos pacientes com doenças associadas que comprometam a avaliação das variáveis que serão utilizadas como depressão maior, neoplasia maligna, emprego de diálise.

As variáveis dependentes estudadas foram o HAQ (Health Assessment Questionnaire), SF-6 (Short-Form 6 Dimensions) e o SF-12 (12-Item Short Form Health Survey). Entre as variáveis independentes, sexo, idade, Fator Reumatóide (FR), Anticorpo contra o peptídeo citrulinado cíclico (anti-CCP), nível educacional, tabagismo, frequência de atividade física, duração da doença, doença erosiva, índice de comorbidade de Charlson, comorbidades, Osteoporose, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Doença

Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Outras Doenças Pulmonares, Diabetes Mellitus (DM), Dislipidemia, Doenças Psiquiátricas, Fibromialgia. O estudo foi aprovado pelo CEP UNISUL sob CAAE: 5781015.8.2005.5369 e utilizou informações do banco de dados “Artrite Reumatoide na Vida Real”, que teve como objetivo descrever as características demográficas, clínicas, laboratoriais, radiográficas, terapêuticas, de qualidade de vida e de aderência ao tratamento de pacientes com AR, acompanhados por um período de seguimento de 12 meses, oriundos de um estudo multicêntrico, que envolveu cerca de 13 (treze) centros de assistência médica e coordenados por um sub-investigador reumatologista e membro da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR).

Os dados coletados foram tabulados em meio eletrônico (Excel) e analisados pelo programa SPSS 24.0 (Statistical Package for the Social Sciences SPSS Version 24.0 [Programa de Computador]. Chicago: SPSS Inc.; 2016. As variáveis categóricas foram descritas através de suas frequências absoluta (n) e relativa (%). Foram calculados as médias e os desvios-padrão para descrever as variáveis quantitativas. A associação entre as variáveis foi avaliada por meio de testes de hipóteses apropriadas ao título e a escala das mesmas (qui-quadrado, correlações de Pearson e teste t de Student). Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Na amostra de 1116 pacientes observou-se uma população predominantemente feminina (89,4%) com idade média de 56,55 anos, desvio padrão de 11,47. 77,3% eram positivos para FR e 33% para anti CCP. A média do instrumento avaliação da capacidade funcional HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*) foi de 0,94, e os que avaliam qualidade de vida, SF-12 (*12-Item Short-Form Health*) componente mental, foi 45,95 e componente físico 36,61; além de uma média de 0,36 para o SF-6 (*Short Form Six-Dimension*) (tabela 1).

A tabela 2 apresenta as frequências de comorbidades nesse estudo, onde cerca de 76,2% dos indivíduos apresentaram alguma doença associada a AR. As mais frequentes foram HAS em 49,9% dos indivíduos, seguido de Dislipidemia com 32,5% e Osteoporose com 23,3% de acometidos.

Na tabela 3, estão descritas as comorbidades em relação as estratificações do questionário de avaliação em saúde HAQ-DI, onde 45,7% dos pacientes com AR e Osteoporose e 49,3% dos pacientes com AR e HAS possuíam HAQ inferior a 1, contrário aos pacientes com fibromialgia e AR, onde 40,9% possuíam HAQ-DI > 1,5 ($p < 0,05$).

A análise da influência de comorbidades no questionário de avaliação de qualidade de vida SF-12 componente físico e mental encontra-se na tabela 4 e tabela 5, respectivamente. Osteoporose e Fibromialgia demonstraram uma associação significativa para piores desfechos em ambos componentes do SF-12. Do mesmo modo, HAS e dislipidemia para componente físico, e doenças psiquiátricas com componente mental. Na tabela 6 encontram-se descritas a análise da presença de comorbidades com questionário SF-6D, onde se viu que HAS, osteoporose, doenças psiquiátricas e fibromialgia apresentaram associação a piores índices de qualidade de vida.

DISCUSSÃO

É sabido que PROs são respostas clínicas relevantes, já que refletem o estado de saúde na observação do paciente. Diante disso, torna-se relevante responder o quanto as comorbidades determinam impacto nos resultados destes desfechos clínicos.

Este estudo confirma a maior prevalência de comorbidades em pacientes com AR, onde mais da metade da amostra possuía alguma doença associada, com maior frequência de HAS (50%), dislipidemia (32,5%), osteoporose (23,3%) e fibromialgia (13,8%). Observa-se que na população brasileira sem AR em torno de 24,7% possuem HAS segundo a pesquisa por inquérito telefônico VIGITEL de 2018, além 32,7% de dislipidemia, 6,7% de osteoporose e 2% de fibromialgia¹⁸⁻²¹.

A presença de comorbidade nestes pacientes com AR determinou impacto importante nos desfechos relatados pelo paciente, quando encontramos uma associação significativa ($p < 0,05$) com os diferentes PROs analisados.

O encontro nesta coorte de 44% de pacientes com um HAQ-DI > 1 confirma o quanto AR limita funcionalmente estes pacientes. Quando se analisa o impacto da presença de comorbidades, mais de um terço (403 do total de pacientes) possuem HAQ-DI > 1 e ao menos uma doença associada. Estudo realizado por Radner e col. já indica que presença de comorbidades se associa a incapacidade física dos indivíduos em todos os níveis de

atividade de doença, inclusive aqueles próximos a remissão¹⁷. Coorte Chinesa de 807 pacientes com AR a cerca de 38% da população apresentavam grau moderado/alto de incapacidade física, concordando também com este estudo²². Quando avaliada as principais comorbidades encontrou-se significância estatística entre a HAS e osteoporose com HAQ-DI, demonstrando que ambas comorbidades interferem na função física nos pacientes com AR. Sabe-se que a inflamação sistêmica e o aumento de citocinas pró-inflamatórias ativam o ligante do RANK e osteoclastos, gerando erosão óssea e osteoporose. Além disso, o declínio da densidade mineral óssea pode predispor a um risco maior de fraturas por fragilidade e conseqüentemente, maior incapacidade funcional e qualidade de vida reduzida²³⁻²⁶. Neste estudo, cerca de 54,3% da amostra com AR e osteoporose possuíam HAQ-DI >1. Resultado semelhante é apresentado no estudo de Gong e col. onde a presença de osteoporose também levou a piores escore em capacidade física²⁶.

A presença de fibromialgia foi associada a um valor de HAQ-DI grave (>1,5) confirmando o maior grau de limitação funcional relatado por esses pacientes. Ranzolin e col., ao analisar 32 pacientes com AR e fibromialgia, encontraram um HAQ-DI de 2.00, e segundo os autores, os sintomas de dor e fadiga presentes na fibromialgia, podem interferir no relato da rigidez matinal²⁷. Kappor e col. demonstraram desfecho semelhante em seu estudo, onde pacientes com AR e fibromialgia apresentaram escores HAQ-DI mais altos do que aqueles sem fibromialgia²⁸.

Quando avaliado os instrumentos de qualidade de vida, os resultados evidenciam piores escores em comparações indiretas com dados de populações sem AR. Ao analisar o SF-12 componente mental e físico, foi encontrado uma média 45,95 e 36,61; respectivamente. Esses resultados diferem com dados do estudo brasileiro BRAZCO, realizado 5000 indivíduos sem AR, onde identificou pontuação de 49,3 para componente físico e 52,7 para componente mental²⁹. Do mesmo modo, observou-se que o questionário SF-6D apresentou um baixo escore (0,36) nesta amostra, indicando baixa qualidade de vida. Estudo de Ferraz, realizado com uma população brasileira de 5000 pessoas sem AR, a média do SF-6D foi de 0.83, acima do valor desse estudo³⁰. Portanto, os resultados dos questionários SF-12 e SF-6 são inferiores aos daqueles encontrados na população sem AR, corroborando uma pior qualidade de vida da população estudada.

O atual estudo sugere que as comorbidades contribuam para a queda da qualidade de vida em pacientes com AR avaliados pelos questionários SF-12 e SF-6D. Quando

analisado o questionário SF-12, possuir ao menos uma comorbidade influenciou o índice do componente físico (36,04) em relação ao componente mental (45,18). Um estudo realizado com 2.925 pacientes com AR, encontrou que as médias do componente físico e mental foram progressivamente menores à medida que o número de comorbidades aumenta. Nessa população, indivíduos com AR e mais de 5 comorbidades apresentaram resultado de 29,1 para domínio físico e 39,8 para domínio mental³¹. Logo, a presença de comorbidades influem negativamente nos escores de avaliação quando comparamos as populações com e sem AR, com maior impacto para domínio físico. Radner e col. sugerem que independente da atividade da doença, altos níveis de comorbidades levam a diminuição da capacidade física com alteração da mobilidade e destreza de movimentos, que podem prejudicar a realização das atividades da vida diária^{17, 32}.

Está estabelecido na literatura que a presença de HAS e dislipidemia podem contribuir para maior índice de eventos cardiovasculares e conseqüentemente, maior mortalidade entre pacientes com AR^{33,34}. O estudo brasileiro SOFT, desenvolvido por Trevisol et al com 1858 indivíduos sem AR, encontrou diferenças no domínio físico do instrumento SF-12. Pacientes com HAS apresentavam piores índices quando comparados aos não hipertensos³⁵. O presente estudo descobriu relação entre os fatores de risco cardiovascular com componente físico SF-12, confirmando que essas comorbidades interferem na qualidade de vida dos indivíduos.

Neste estudo o componente mental do SF-12 foi também associado a presença de HAS, doenças psiquiátricas e fibromialgia. Carmona e col., em sua análise com cerca de 2192 indivíduos espanhóis, comprovaram que em relação à qualidade de vida, a fibromialgia esteve associada a uma baixa pontuação no componente mental do SF-12, corroborando com este estudo³⁶. Outras evidências relacionam a presença das doenças psiquiátricas, em especial a depressão, com o aumento de períodos de atividade da AR e dificuldade em alcançar a remissão da doença, além de piores escores nos instrumentos de avaliação da saúde^{37,38}. Ho e col., em estudo realizado com pacientes em Singapura, também demonstra que a Depressão esteve associada negativamente ao componente metal do SF- 12³⁹.

O SF-6D é um questionário de 6 domínios extraídos do SF-36, diferiu de acordo com a presença de comorbidades neste estudo, onde a presença de HAS, osteoporose, doenças psiquiátricas e fibromialgia se associaram a piores escores de qualidade de vida⁴⁰.

CONCLUSÃO

Em conclusão, este artigo demonstra maior a prevalência de comorbidades em pacientes com AR e o impacto negativo de diferentes comorbidades nos resultados dos desfechos clínicos relatados pelos pacientes. Assim, a avaliação da presença de comorbidades no momento inicial, e no seguimento do paciente com AR, e o seu tratamento adequado pode determinar uma melhor resposta clínica em relação a qualidade de vida e limitação funcional desta população.

LISTA DE ABREVIACÃO

ACR - American College of Rheumatology
AME - Ambulatório Médico de Especialidades
Anti-CCP - Anticorpo contra o peptídeo citrulinado cíclico
AR - Artrite Reumatoide
CEP - Conselho de ética e pesquisa
DM - Diabetes Mellitus
DVC - Doenças Cardiovasculares
EPM-Unifesp - Escola Paulista de Medicina - Unifesp
EULAR - Liga Europeia Contra o Reumatismo
FR - Fator Reumatóide
HAQ - Health Assessment Questionnaire
HAQ-DI - Health Assessment Questionnaire- *Disability Index*)
HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica
HC - Hospital das Clínicas
HU - Hospital Universitário
IAM - Infarto Agudo do Miocárdio
ICC - Índice de Comorbidade Charlson
OMS - Organização Mundial da Saúde
PPC-UERJ - Policlínica Piquet Carneiro – Uerj
PROs - *Patient-Reported Outcomes*
RP - Razões de Prevalência
SBR - Sociedade Brasileira de Reumatologia
SF-12 - 12-Item Short-Form Health Survey
SF-6D - Short-Form 6 Dimensions
UERJ - Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFC - Universidade Federal do Ceará
UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais
UFPA - Universidade Federal do Pará
UFPR - Universidade Federal do Paraná
UFRS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina - Professor Polydoro Ernani de São Thiago

UNB - Hospital Universitário de Brasília

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo

UNISUL - Universidade do Sul de Santa Catarina

USP - Universidade de São Paulo

USP-RP - Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Ribeirão Preto

VIGITEL - Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico

DECLARAÇÕES

Aprovação ética:

O manuscrito foi aprovado pelo comitê de ética institucional da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL) sob o número CAAE 45781015.8.2005.5369.

Disponibilidade de dados e materiais:

Todos os dados gerados ou analisados durante este estudo estão incluídos neste artigo e seus arquivos de informações suplementares.

Os conjuntos de dados gerados e analisados durante o estudo atual não estão publicamente disponíveis, devido à política de ética das instituições, e por esta razão estão sob os cuidados dos autores, mas poderão ser disponibilizados mediante solicitação expressa e desde que se faça com prazo razoável.

Consentimento para publicação:

Todos os sujeitos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, aprovado pelo comitê institucional de revisão ética pelas duas instituições.

Conflitos de interesse:

Autores declaram não haver conflito de interesse.

Financiamento:

Os autores declaram que usaram apenas fundos privados para o desenvolvimento das pesquisas.

Contribuição dos Autores:

Thayse Vieira Coan: Doutoranda responsável pelo estudo, participou de todo planejamento, execução e confecção do manuscrito.

Ivânio Alves Pereira: Professor Doutor, orientador e supervisor, responsável por delinear o estudo, participou da análise, interpretação dos dados e revisão crítica do conteúdo.

Agradecimentos:

Paulo Fontoura Freitas: Professor Doutor responsável por realizar os testes estatísticos e análise dos dados do estudo.

Fabiana Oenning da Gama: Professora responsável pela assistência técnica na elaboração do artigo e revisão gramatical.

Nazaré Otilia Nazário: Professora responsável pela assistência técnica na elaboração do artigo e revisão gramatical.

REFERÊNCIAS

1. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther* 2014;16:56
2. Da Mota LM, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Brazilian Society of Rheumatology 2012. Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52:152–74.
3. Marques-Neto JF, Goncalves ET, Langen LFOB, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM et al. Multicentric study of the prevalence of adult rheumatoid arthritis in Brazilian population samples. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33:169-73.
4. Balsa A, et al. Prevalence of Comorbidities in Rheumatoid Arthritis and Evaluation of Their Monitoring in Clinical Practice: The Spanish Cohort of the COMORA Study. *Reumatol Clin.* [Internet] 2017 [Acesso 2018 Agos 4] Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.06.002>
5. Curtis J. R., Herrem C., Ndlovu N., O'Brien C., Yazici Y. A somatization comorbidity phenotype impacts response to therapy in rheumatoid arthritis: post-hoc results from the certolizumab pegol phase 4 PREDICT trial. *Arthritis Res Ther* 2017;19:215-26
6. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch M.H. et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA) *Ann Rheum Dis* 2014;73:62-8
7. Innala L., Sjoberg C., Moller B, Ljung L., Smedby T. Sodergren A. et al. Comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis - inflammation matters. *Arthritis Res Ther*, 2016;18: 33-41
8. Gomes RK, Albers AC, Salussoglia AI, Bazzan AM, Schreiner LC, Vieira MO, da Silva PG, Machado PH, da Silva CM, Mattos MM, Nobre MR. Prevalence of ischemic heart disease and associated factors in patients with rheumatoid arthritis in Southern Brazil. *Rev Bras. Reumatol.* 2017; 57 (5): 412–18
9. Nurmohamed, M. T. et al. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases *Nat. Rev. Rheumatol* [Internet]. 2015. Ago [Acesso em 2018 Ago 5] 11(12):693-704. Disponível em: <http://doi:10.1038/nrrheum>.
10. Myasoedova E, Gabriel S, Matteson EL, Davis JM III, Thorneau TM, Crowson CS. Decreased cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis (RA) in recent years: dawn of a new era in Cardiovascular disease in RA? *J Rheumatol* 2017;44:732–9.
11. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Fireteis GS, et al. Rheumatoid Arthritis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2018 Fev [Acesso em 2018 Agos 10] 4;1800. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp20181>

12. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960–77.
13. Kilic L, Erden A, Bingham CO, Gossec L, Kalyoncu U. The reporting of patient-reported outcomes in studies of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review of 250 articles. *J Rheumatol*. 2016;43:1300–5.
14. Her M, Kavanaugh A. Patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24:327-34
15. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS) and Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI-5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) and Patient-Based Disease Activity Score without ESR (PDAS2), and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:14-36.
16. Crepaldi G, Scirè CA, Carrara G, Sakellariou G, Caporali R, Hmamouchi I, et al. Cardiovascular Comorbidities Relate More than Others with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jan [Acesso em 2018 Agos 10];11(1):e0146991 Disponível em: <http://doi:10.1371/journal.pone.0146991>
17. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Impact of comorbidity on physical function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheumatic Dis* 2010;69:536–41
18. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde; 2018
19. Malta DC, Szwarcwald CL, Machado ÍE, et al . Prevalência de colesterol total e frações alterados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev. bras. epidemiol*. 2019;22(2)10-27
20. Baccaro LF, de Souza Santos Machado V, Costa-Paiva L, Sousa MH, Osis MJ, Pinto-Neto AM. Factors associated with osteoporosis in Brazilian women: a population-based household survey. *Arch Osteoporos*. 2013;8(1–2):138
21. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol*. 2004;31:594

22. Zhou Y, Wang X, An Y, et al. Disability and health-related quality of life in Chinese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Int J Rheum Dis*. 2018; 21: 1709-15.
23. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2011;377:1276–87.
24. van Onna M, Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities. *BMC Musculoskelet Disord* . 2016;17:184.
25. Raterman HG, Lems WF. Pharmacological Management of Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis Patients: A Review of the Literature and Practical Guide. *Drugs Aging* 2019. Sep 21. doi: 10.1007/s40266-019-00714-4. [Epub ahead of print]
26. Gong X, Xu S, Tong H, Wang X, Zong H, Pan M, Ten Y, Xu J, Wei W. Correlation between systemic osteoporosis and local bone erosion with rheumatoid arthritis patients in Chinese population, *Rheumatology*. 2019;58(8),1443-52.
27. Ranzolin A, Brenol JCT, Bredemeier M, Guarienti J, Rizzatti M, et al. Association of concomitant fibromyalgia with worse disease activity score in 28 joints, health assessment questionnaire, and short form 36 scores in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 2009;61:794–800.
28. Kapoor SR, Hider SL, Brownfield A, Matthey DL, Packham JC. Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis: driven by depression or joint damage? *Clin Exp Rheumatol* 2011; Suppl 69: S88– 91.
29. Campolina AG, Lopez RVM, Nardi EP, Ferraz, MB. Quality of life in a sample of Brazilian adults using the generic SF-12 questionnaire. *Rev Assoc Med Bras* 2018; 64(3):234-42
30. Ferraz MB, Nardi EP, Compolina AG. A Comparison of UK and Brazilian SF-6D Preference Weights When Applied to a Brazilian Urban Population. *Value in Health Regional Issues*. 2019; 20:21-7.
31. An J, Nyarko E, Hamad MA. Prevalence of comorbidities and their associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2019 May 27. doi: 10.1007/s10067-019-04613-2. [Epub ahead of print]
32. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Comorbidity affects all domains of physical function and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011; 50: 381-8.
33. Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol* 2018; 2: 10.

34. Crowson CS, Rollefstad S, Ikdahl E, Kitas GD, van Riel PLCM, Gabriel SE, et al. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):48–54.
35. Trevisol DJ, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study *J Hum Hypertens*. 2012; 26: 374–80.
36. Carmona L, Ballina J, Gabriel R and Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2001;60:1040-5.
37. Vallerand IA, Patten SB, Barnabe C. Depression and the risk of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2019; 31:279–84.
38. Michelsen B , Kristianslund K, Sexton J et al. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NOR-DMARD study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1906–10.
39. Ho RC, Fu EH, Chua AN, Cheak AA, Mak A (2011) Clinical and psychosocial factors associated with depression and anxiety in Singaporean patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2011;14, 37–47.
40. Campolina AG, Lopez RVM, Nardi EP, Ferraz, MB, Ciconelli RM. Validity of the SF- 6D index in Brazilian patients with rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2009; 27: 237-45.

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas de uma população de 1116 pacientes com artrite reumatoide.

Variáveis	n = 1116
Sexo Feminino n(%)	998 (89,4%)
Idade (média ± dp)	56,55 (±11,47)
Fator reumatóide positivo n(%)	863 (77,3%)
Anti CCP positivo n(%)	368 (33,0%)
Doença erosiva n(%)	602 (53,9%)
Ensino Fundamental Incompleto n(%)	429 (38,4%)
Tabagista ativo n(%)	121 (10,8%)
Não se exercita regularmente n(%)	575 (51,5%)
Tempo de doença (média ± dp)	16,94 (± 9,54)
Índice de Comorbidade de Charlson (média ± dp)	1,79 (±1,47)
HAQ-DI (média ± dp)	0,94 (± 0,76)
SF-12m (média ± dp)	45,95 (±12,32)
SF-12f (média ± dp)	36,61 (±6,90)
SF-6D (média ± dp)	0,36 (±0,13)

Tabela 2: Frequência das comorbidades de uma população de 1116 pacientes com artrite reumatoide.

Variáveis	n = 1116
Comorbidades	850 (76,2%)
HAS	557 (49,9%)
DM	136 (12,2%)
Dislipidemia	363 (32,5%)
Osteoporose	260 (23,3%)
Doenças Psiquiátricas	92 (8,7%)
Fibromialgia	154 (13,8%)
DPOC	41 (3,7%)
Outras Doenças Pulmonares	26 (2,3%)

Tabela 3: Influência das comorbidades segundo o questionário HAQ-DI.

Variáveis (n=1113) <i>Missing = 3</i>	HAQ-DI <1,0	HAQ-DI entre 1,0 - 1,5	HAQ-DI >1,5	Valor de p
	n(%)	n(%)	n(%)	
Comorbidades				
Sim	434 (51,2)	193 (22,8)	220 (26,0)	0,000
Não	182 (68,4)	45 (16,9)	39 (14,7)	
Osteoporose				
Sim	118 (45,7)	67 (26,0)	73 (28,3)	0,002
Não	498 (58,2)	171 (20,0)	186 (21,8)	
HAS				
Sim	274 (49,3)	127 (22,8)	155 (27,9)	0,000
Não	342(91,4)	111 (19,9)	104 (18,7)	
DPOC				
Sim	23 (57,5)	13 (32,5)	4(10,0)	0,062
Não	593(55,3)	225(21,0)	255 (23,8)	
Outras doenças pulmonares				
Sim	10 (38,5)	10 (38,5)	6 (23,1)	0,082
Não	606 (55,7)	228 (21,0%)	253(23,3%)	
DM				
Sim	70 (51,5)	25 (18,4)	41 (30,1)	0,121
Não	546(55,9)	213(21,8)	218 (22,3)	
Dislipidemia				
Sim	191 (52,6)	81 (22,3)	91 (25,1)	0,429
Não	425 (56,7)	157 (20,9)	168 (22,4)	
Doenças Psiquiátricas				
Sim	47 (51,1)	18 (19,6)	27 (29,3)	0,354
Não	569 (55,7)	220(21,5)	232 (22,7)	
Fibromialgia				
Sim	55 (35,7)	35 (23,4)	63 (40,9)	0,000
Não	561 (58,5)	238(21,4)	196 (20,4)	

Tabela 4: Influência das comorbidades segundo o questionário SF-12 componente físico.

Variáveis (n=1116)	n (%)	SF-12 componente Físico (Média ± DP)	Valor de <i>p</i>
Comorbidades			
Sim	850 (76,2)	36,046 ± 6,865	0,000
Não	266 (23,8)	38,432 ± 6,728	
Osteoporose			
Sim	260 (23,3)	35,755 ± 6,842	0,022
Não	856 (76,7)	36,876 ± 6,906	
HAS			
Sim	557 (49,9)	35,831 ± 6,918	0,000
Não	559 (50,1)	37,393 ± 6,809	
DPOC			
Sim	41 (3,6)	37,338 ± 7,234	0,495
Não	1075 (96,4)	36,588 ± 6,894	
Outras doenças pulmonares			
Sim	26 (2,3)	34,391 ± 6,555	0,097
Não	1090 (97,7)	36,668 ± 6,907	
DM			
Sim	136 (12,1)	35,886 ± 7,025	0,808
Não	980 (87,9)	36,716 ± 6,885	
Dislipidemia			
Sim	363 (32,5)	35,967 ± 7,069	0,029
Não	753 (67,4)	36,928 ± 6,807	
Doenças Psiquiátricas			
Sim	92 (8,2)	36,781 ± 7,012	0,810
Não	1024 (91,8)	36,600 ± 6,898	
Fibromialgia			
Sim	154 (13,7)	35,226 ± 6,141	0,007
Não	962 (86,3)	36,838 ± 6,996	

Tabela 5: Influência das comorbidades segundo o questionário SF-12 componente mental.

Variáveis (n=1116)	n (%)	SF-12 componente mental (Média ± DP)	Valor de p
Comorbidades			
Sim	850 (76,2)	45,180 ± 12,325	0,000
Não	266 (23,8)	48,424 ± 12,012	
Osteoporose			
Sim	260 (23,3)	45,705 ± 11,550	0,022
Não	856 (76,7)	46,028 ± 12,554	
HAS			
Sim	557 (49,9)	45,317 ± 12,469	0,085
Não	559 (50,1)	46,587 ± 12,155	
DPOC			
Sim	41 (3,6)	45,331 ± 11,661	0,742
Não	1075(96,3)	45,977 ± 12,353	
Outras doenças			
pulmonares			
Sim	26 (2,3)	42,159 ± 9,623	0,112
Não	1090 (97,6)	46,044 ± 12,370	
DM			
Sim	136 (12,1)	45,593 ± 11,929	0,452
Não	980 (87,9)	46,003 ± 12,382	
Dislipidemia			
Sim	363 (32,5)	46,804 ± 12,113	0,110
Não	753 (67,4)	45,543 ± 12,411	
Doenças Psiquiátricas			
Sim	92 (8,2)	39,606 ± 12,198	0,000
Não	1024 (91,8)	46,523 ± 12,180	
Fibromialgia			
Sim	154 (13,7)	37,825 ± 11,005	0,000
Não	962 (86,3)	47,254 ± 12,027	

Tabela 6: Influência das comorbidades segundo o questionário SF-6D.

Variáveis (n=1116)	n (%)	SF-6 (Média ± DP)	Valor de p
Comorbidades			
Sim	850 (76,2)	0,379 ± 0,126	0,000
Não	266 (23,8)	0,321 ± 0,138	
Osteoporose			
Sim	260 (23,3)	0,381 ± 0,126	0,029
Não	856 (76,7)	0,360 ± 0,133	
HAS			
Sim	557 (49,9)	0,380 ± 0,125	0,000
Não	559 (50,1)	0,350 ± 0,136	
DPOC			
Sim	41 (3,6)	0,360 ± 0,126	0,814
Não	1075(96,3)	0,365 ± 0,132	
Outras doenças pulmonares			
Sim	26 (2,3)	0,386 ± 0,126	0,417
Não	1090 (97,6)	0,364 ± 0,131	
DM			
Sim	136 (12,1)	0,375 ± 0,134	0,344
Não	980 (87,9)	0,363 ± 0,131	
Dislipidemia			
Sim	363 (32,5)	0,371 ± 0,127	0,260
Não	753 (67,4)	0,362 ± 0,133	
Doenças Psiquiátricas			
Sim	92 (8,2)	0,404 ± 0,130	0,003
Não	1024 (91,8)	0,361 ± 0,131	
Fibromialgia			
Sim	154 (13,7)	0,438 ± 0,113	0,000
Não	962 (86,3)	0,353 ± 0,130	